

BJ

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2004-163396

(P2004-163396A)

(43) 公開日 平成16年6月10日 (2004. 6. 10)

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 1/10	GO 1 N 1/10 F	2 G 0 5 2
BO 1 D 11/02	GO 1 N 1/10 N	4 B 0 2 9
C 1 2 M 1/00	BO 1 D 11/02 1 0 1	4 D 0 5 6
GO 1 N 1/00	C 1 2 M 1/00 A	
	GO 1 N 1/00 1 0 1 D	

審査請求 未請求 請求項の数 20 O L 外国語出願 (全 30 頁)

(21) 出願番号	特願2003-154770 (P2003-154770)	(71) 出願人	501442699
(22) 出願日	平成15年5月30日 (2003. 5. 30)		テクカン・トレーディング・アクチェンゲゼ
(31) 優先権主張番号	20020904/02		ルシャフト
(32) 優先日	平成14年5月31日 (2002. 5. 31)		TECAN Trading AG
(33) 優先権主張国	スイス (CH)		スイス、ツェーハー 8708 メンネドル
			フ、ゼーシュトラッセ 103 番
		(74) 代理人	100086405
			弁理士 河宮 治
		(74) 代理人	100098280
			弁理士 石野 正弘
		(74) 代理人	100113170
			弁理士 稲葉 和久
		(72) 発明者	ウルス・クネッヒト
			スイス、ツェーハー 8634 ホムブレヒ
			ティコン、ヒレライ 19 番

最終頁に続く

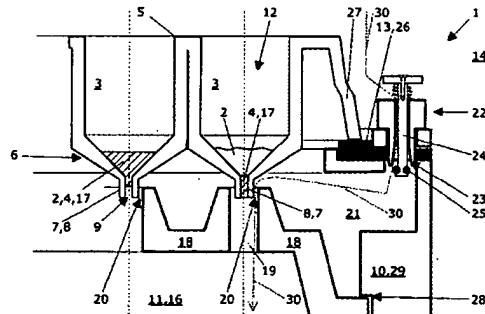
(54) 【発明の名称】 SPEプレートからの液体吸引用の装置、システム及び方法

## (57) 【要約】

【課題】従来の欠点を除去できる、有機及び／又は無機粒子の固相抽出及び溶出のために SPE プレートからの液体吸引装置を提案する。

【解決手段】有機及び／又は無機粒子の固相抽出及び溶出のために SPE プレート 5 のウエル 3 及び／又は抽出室 4 からの液体吸引装置 1 であって、抽出室は各ウエルの底部に配置され、環状壁 7 を含む出口 8 を有し、該装置は、囲い部材 10 により画成された吸引室 11 と、囲い部材の一部に配置され、SPE プレートの一部と合せて雰囲気を封止可能な端部領域を有する受入開口部 12 と、吸引ポンプと接続され吸引室を空にする局所真空ライン 15 と、複数の吸引開口部 19 を有する吸引部材 18 とを備える。吸引開口部の数及び分布は端部領域 13 上に配置された SPE プレートのウエル及び／又は抽出室の数及び分布に対応し、吸引部材と SPE プレートの底部と囲い部材によって中間スペース 21 が画成され、囲い部材は中間スペースにフラッシングガスを導く通気バルブを含む。

【選択図】 図 3



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

有機粒子及び／又は無機粒子の固相抽出及び溶出のために S P E プレートのウエル及び／又は抽出室から液体を吸引する装置であって、前記抽出室はそれぞれの前記ウエルの底部に配置され、環状壁を含み、出口開口部を有する出口を有し、前記装置は、

囲い部材によって画成されている少なくとも一つの吸引室と、

前記囲い部材の一部に配置されており、S P E プレートの一部と合せることによって雰囲気気を封止可能な端部領域を有する少なくとも一つの受入開口部と、

前記吸引室に通じており、前記吸引室を空にするために吸引ポンプと接続されている少なくとも一つの局部真空ラインと、

複数の吸引開口部を有している吸引部材であって、前記吸引開口部の数及び分布は前記端部領域の上に配置されている S P E プレートのウエル及び／又は抽出室の数及び分布に対応しており、前記吸引開口部と共に環状ギャップを形成するように、前記出口のそれぞれの環状壁は、前記吸引開口部に関連して配置されている、吸引部材と

を備え、

前記吸引部材と、前記 S P E プレートの底部と、前記囲い部材とによって中間スペースが画成されており、前記吸引部材は囲い部材の上に配置されて封止を形成しており、前記囲い部材は前記中間スペースにフラッシングガスを導入する通気バルブを含む、S P E プレートのウエル及び／又は抽出室から液体を吸引する装置。

## 【請求項 2】

前記 S P E プレートの前記環状壁が前記吸引部材の吸引開口部の中に所定容量まで浸るように、前記吸引部材及び前記 S P E プレートは、互いに関連して配置されている、請求項 1 に記載の装置。

## 【請求項 3】

前記通気バルブは、それに取り付けられた S P E プレートを移送するロボットアームを備える、請求項 1 に記載の装置。

## 【請求項 4】

前記通気バルブは、バルブシートと、封止部を含むバネ加重軸受バルブ本体とを備え、前記封止部は、S P E プレートを移送するロボットアームによってバルブを開けるように、前記バルブシートからほぼ垂直に引き上げることができる、請求項 1 に記載の装置。

## 【請求項 5】

前記通気バルブの前記バルブ本体は、前記 S P E プレートを移送するロボットアームによって下向きに押し下げることができるように取り付けられている、請求項 4 に記載の装置。

## 【請求項 6】

環状壁と吸引開口部との間の環状ギャップは恒久的に開いており、前記中間スペースと前記吸引室は互いに連続するように接続されている、請求項 1 に記載の装置。

## 【請求項 7】

前記端部領域には、封止部を形成するように前記端部領域に取り付けられた前記 S P E プレートの外側端部を有する弾性平坦封止部を含む、請求項 1 に記載の装置。

## 【請求項 8】

前記 S P E プレートの前記出口の環状壁の特定位置を前記吸引部材の吸引開口部に関連して画定するために、前記吸引部材と前記囲い部材は、z 方向又は前記吸引部材に互いに関連して固定され、少なくとも囲い部材の一部が一体的に構成されている、請求項 1 に記載の装置。

## 【請求項 9】

封止部を形成するために前記端部領域の上に配置された S P E プレートに取り付けられる少なくとも一つのカバー部材を含む、請求項 1 に記載の装置。

## 【請求項 10】

請求項 1 に記載の装置を少なくとも一つ含む、真空ポンプを有するサンプルの自動処理シ

10

20

30

40

50

ステム。

【請求項 1 1】

少なくとも一つのロボットアームと、コントローラと、前記ロボットアームを動作させる駆動部とを備える、請求項 1 0 に記載のシステム。

【請求項 1 2】

ピペット装置 (pipetting machine) と、分注装置 (dispensing machine) とのうち少なくとも一方をさらに備える、請求項 1 0 に記載のシステム。

【請求項 1 3】

有機粒子及び／又は無機粒子の固相抽出及び溶出のために S P E プレートのウエル及び／又は抽出室から液体を吸引する方法であって、前記抽出室はそれぞれ前記ウエルの底部に配置され、環状壁を含み、出口開口部を有する一つの出口を有し、前記方法に用いられる装置は、

囲い部材によって画成されている、少なくとも一つの吸引室と、  
前記囲い部材の一部に配置されており、S P E プレートの一部と合せることによって雰囲気

を封止可能な端部領域を有する、少なくとも一つの受入開口部と、  
前記吸引室に通じており、前記吸引室を空にするために吸引ポンプと接続されている少なくとも一つの局部真空ラインと、  
複数の吸引開口部を有している吸引部材であって、前記吸引開口部の数及び分布は前記端部領域の上に配置されている S P E プレートのウエル及び／又は抽出室の数及び分布に対応しており、前記吸引開口部と共に環状ギャップを形成するように、前記出口のそれぞれの環状壁は、前記吸引開口部に関連して配置されている、吸引部材と

を備え、  
前記吸引部材と、前記 S P E プレートの底部と、前記囲い部材とによって中間スペースが画成されており、前記吸引部材は囲い部材の上に配置されて封止を形成しており、  
前記 S P E プレートのウエル及び／又は抽出室から液体を吸引した後、前記囲い部材に含まれる通気バルブを介して前記中間スペースにフラッシングガスを導入する、S P E プレートのウエル及び／又は抽出室から液体を吸引する方法。

【請求項 1 4】

請求項 2 から 9 のうちいずれか一項に記載の装置、又は、請求項 1 0 から 1 2 のうちいずれか一項に記載のシステムを用いる、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 5】

前記 S P E プレートの環状壁が前記吸引部材の前記吸引開口部の中に所定容量だけ浸るように、前記吸引部材と前記 S P E プレートは、互いに関連して配置されており、それによって前記環状ギャップが開閉する、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 6】

前記 S P E プレートの環状壁が前記吸引部材の前記吸引開口部の中に所定容量だけ浸るように、前記吸引部材と前記 S P E プレートは、互いに関連して配置されており、それによって前記環状ギャップが開閉する、請求項 1 4 に記載の方法。

【請求項 1 7】

前記洗浄の後、前記通気バルブが開けられ、フラッシングガスが中間スペースに導入され、恒久的に開いている環状ギャップ内に大量のガス流が生じる、請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 1 8】

前記洗浄の後、前記通気バルブが開けられ、フラッシングガスが中間スペースに大気圧になるまで導入され、前記 S P E プレートが持ち上げられて、この時だけ開いている環状ギャップ内に大量のガス流が生じる、請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記 S P E プレートを移送するロボットアームによって、前記通気バルブを開ける、請求項 1 7 又は 1 8 に記載の方法。

## 【請求項 20】

前記 SPE プレートを送送するロボットアームによって、SPE プレートを持ち上げる、請求項 17 又は 18 に記載の方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、有機粒子及び／又は無機粒子の固相抽出及び溶出のために SPE プレートのウェル及び／又は抽出室から液体を吸引する装置、さらに該装置を有しており自動サンプル処理を行うシステム、及び方法に関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

スイス国出願番号 CH 0904 / 02 を本願明細書の一部をなすものとしてここに挙げておく。

## 【0003】

分子生物学、分子生化学の検定に係る実験室では、「ゲノム解析 (genomics)」又は「プロテオミクス (proteomics) (プロテオームに関する大規模研究)」の分野は、DNA (デオキシリボ核酸)、RNA (リボ核酸) 及び／又はオリゴヌクレオチド又はプロテインの形態 (例えば、抗原又は抗体の形態、及び／又はポリペプチドの形態におけるこれらの部品) におけるこれらの部品を含む遺伝子処理及び遺伝子検査に関する共通用語である。これらの、そして同様の処理には、異なったワークステーションにおける複数の動作ステップが含まれる。特に、遺伝子だけでなくむしろ上記の特にプロテインの構造 (プロテオーム) によって生物学上の生物の出現や状態が決まるので、プロテオミクスの領域は益々重要性を増している。この認識によって「一つの遺伝子一つのプロテイン一つの機能」という定説を置き換える実際の調整ネットワーク (regulation network) として、プロテインのより深い理解を導くことができる。特定の時点及び特定条件下における生物内に存在するプロテインの数量分析を行うプロテオミクスは、基本的な調査 (例えば、反応及び調整ネットワークの解釈に関して) 及び応用調査 (例えば、薬開発のためにターゲットを探し出し、選択することに関して) のいずれにおける機能調査についても重要な鍵となる。

## 【0004】

オートメーション化した分離又は精製方法を実行できるシステムでは、サンプル処理、特に有機粒子及び／又は無機粒子の固相抽出及び溶出のために「SPE プレート (固相抽出プレート)」が用いられる。この場合には、用途の目的に応じて、特定の活性化フィルタ、対応格子 (corresponding lattice)、又はパックされた毛細管状 (packed capillary) の分離カラムがマイクロプレートのウェルの出口開口部の中または少なくともその底 (floor) 近くに配置されている (図 1A)。分離方法を実行するためには、サンプルをウェル内にピペットで吸い取って、吸引力 (真空を用いて) 又は重力 (遠心分離機にかけて) を通じて、サンプルをフィルタ及び／又は格子によって出口開口部の底を介してマイクロウェルから分離する。

## 【0005】

固相抽出の原理を要約するとおおよそ以下のようなになる。サンプルに固体吸着剤を用いる。吸着剤にはサンプルの特定成分が吸着され、あるいは固まる。これらの成分はよくターゲット分子と呼ばれるが、これらは非イオン成分だけでなく、イオン性、さらには細胞や、ミトコンドリア、細胞核等の細胞の断片、あるいはウイルス等の特定成分の場合もある。以下では、全成分及び全ターゲット分子は、「粒子 (particles)」の用語に含まれるものとする。吸着ステップの後、残存するサンプル成分は、ターゲット分子で満たされた吸着剤から固相抽出によって分離される。その後、吸着剤を洗浄する。それによってターゲット分子が固体吸着剤から溶出される。溶出液には、純化された又は濃縮されたターゲット分子の断片 (すなわち粒子) が含まれる。

## 【0006】

この方法の途中において、ターゲット分子は、分離カラムや分離パッキング等の活性物質に拘束される。いくつかの洗浄ステップと真空又は遠心分離機を用いた特定排水の洗浄廃棄物の処理の後、サンプルから分離されたターゲット分子及び／又は、有機及び／又は無機粒子は溶離剤（適当な吸着剤）の助けによって溶出され、パッキングから、フィルタから、及び／又は格子から分離される。その後、溶出された粒子は、真空又は遠心分離機を用いて第2のマイクロプレートに移送されるか、又はキャリアの表面に移送される。

#### 【0007】

図1Aは、関連技術において、SPEプレートを空にする第1の装置を貫く断面図である。この装置1は、SPEプレート5のウエル3から液体2を吸引するために考えられた。このSPEプレート5は、有機及び／又は無機粒子の固相抽出及び溶出のために導入されている。関連技術における装置には、囲い部材10によって画定された吸引室11と、上記囲い部材10の一部に設けられ、縁部13を有する受入開口部12とを備える。縁部13は、それが設けられたSPEプレート5の一部を少なくとも含むことによって周囲を囲む雰囲気14を封止してもよい。本発明との関連で、空気やその他の混合ガスと同様に、窒素及びその他の不活性ガス等のガス、さらにそれに限られず設けられた経路、即ちSPEプレート5の底部の排水口8を介して吸引室11に浸透しない液体、又は液体-ガスの混合物を雰囲気14として用いてもよい。吸引室11の排気用に真空ライン及び／又は局所真空ライン15が設けられており、それは吸引室に導入され、吸引ポンプ（図示せず）と接続されている。吸引室11（図1Aを参照）及び／又は中間壁を用いて再分割されたシェルは、収集室16としても用いられる。また、そのシェルがSPEプレート5の出口開口部9から分けた液体2は、（図1Bを参照）収集室16に集められる。分割手段17（又は、フィルタ等の吸着剤）が抽出室4において用いられる。上述のように、突然全てのウエルを空にしたり、不意に局所的に高真空を付加することによって、廃棄物（waste material）又は溶出液（elute）をスプレーあるいは泡立たせ、その結果、隣りのウエルへの望んでいない物質移動及び／又は一つのサンプル、複数サンプル、あるいは一つのバッチの全サンプルの損失を招く。

#### 【考案の開示】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0008】

SPEプレートから液体を吸引することは、対応する遠心分離法よりも上記の分離方法や純化方法の自動化の点でより好ましい。しかし、この方法を実際に実行するには以下のいくつかの技術的課題を解決する必要がある。あらかじめ排気された真空タンクに接続されたバルブを開けることによって、局所的な高真空が突然加わって、ウエルを空にする。通常のSPEプレートでは、それぞれのウエルの底面側に突出する出口がある（図1A）。しかし、このような突然の真空の負荷がかかると、洗浄廃棄物が飛び散ったり、泡状になったりして、SPEプレートのある出口から隣の出口へサンプルが移ることによる汚染を生じる心配がある。汚染、さらには相互の汚染の源は、出口から垂れている液滴である。この液滴は死空間を満たしていたかもしれないものであり（図1B）、ロボットを用いたSPEプレートの自動操作又は手動操作によって生じた振動によってSPEプレートから振り落とされたものである（図1A）。

#### 【0009】

サンプルが別の出口、又は収集プレートの別のウエルに移るのを防ぐために、収集プレートにはSPEプレートのように同一のウエルが分布しているものが用いられ、それによってSPEプレートの出口は収集プレートのそれぞれのウエルに正確に配置することができ、関連技術においては、このような収集プレートは知られており、洗浄廃棄物の飛散に対して有効に働くが、それ自体において出口から垂れ下がる液滴による汚染を引き起こすことがある。

#### 【0010】

マイクロ滴定プレート（microtitration plate）から化合物を自動抽出する吸引部材を備えたサンプル処理システムは米国特許第6, 133, 045号に記

載されている。そこで用いられている吸引部材は、マルチウエルプレートから液体吸引するためや、これらの廃液を廃棄コンテナ内に集めるためによく用いられる。

#### 【0011】

本発明の目的は、関連技術に記載されている欠点を本質的に除去できる、有機粒子及び／又は無機粒子の固相抽出及び溶出のためにSPEプレートから液体を吸引する代替の装置及び／又は代替の方法を提案することである。

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0012】

請求項1に係る装置によれば、上記目的を達成できる。また、請求項13に係る方法によれば、上記目的を達成できる。さらに、本発明のその他の特徴は、従属請求項に記載されている。

#### 【発明の効果】

#### 【0013】

本発明に係る装置の関連技術に対する有利な効果は、以下に示す通りである。

この装置は、ロボットアーム及び／又は好ましくはグリッパによって機械的に動作させることができ素早く開閉し、及び／又は、設けられていることが好ましい真空タンクによってすぐにサンプルを洗浄することができる特殊な通気バルブを含む。例えば、好ましくは実質的に同軸になっている、封止管とSPEプレートのウエルの出口との間の環状ギャップの通じて強いガス流が生じる。このガス及び／又は気流によって、依然として出口に垂れ下がっていることがある洗浄廃棄物の全ての液滴と一緒に移送することができる。

#### 【発明を実施するための最良の形態】

#### 【0014】

本発明について添付図面を用いて説明する。なお、これは本発明の範囲を制限するものではない。

#### 【0015】

図2は、有機及び／又は無機粒子の固相抽出及び溶出のために、液体2をSPEプレート5のウエル3及び／又は抽出室4から吸引するための装置1を示す。この抽出室4は、それぞれウエル3の底部6の上に位置し、環状の壁7を含み、出口開口部9を有する出口8を備える。環状の壁7は、壁5の底部6にカニユーレ(cannula)として、円錐状のフロア(floor)として、あるいは平坦なフロアとして設けてもよく、さらに、円形形状又は円形形状から外れた形状(例えば、矩形形状)であってもよい。この出口は、SPEプレート5の底部6及び／又はウエル3の下に多少突出していてもよく(図1Bを参照)、円錐状に設けられていてもよい。装置1には、囲い部材10によって区切られている少なくとも一つの吸引室11と、囲い部材10の一部に位置し、それが取り付けられたSPEプレート5の少なくとも一部を有することによって雰囲気14を封止する縁部13を有する少なくとも一つの受取り開口部12を備えている。縁部13は、それが取り付けられているSPEプレート5の外側端部27を有し、封止部を構成する弾力性のある平滑な封止部26を備えていることが好ましい。また、装置は、吸引室11を排気するために、吸引室11に導かれており、吸引ポンプに接続されている少なくとも一つの局所真空ライン15を備えている。また、本発明に係る装置1は、複数の吸引開口部19を有する吸引部18を含み、これらの吸引開口部19の数及び分布は、SPEプレート5のウエル3及び／又は抽出室4の縁部13に位置する出口開口部9の数及び分布と一致する。この場合、それぞれの出口8の環状壁7は、吸引開口部19とともに環状ギャップ20を構成するように吸引開口部19に対して配置されている。SPEプレート5の環状壁7を吸引部18の吸引開口部19に所定量まで浸すように、吸引部18及びSPEプレート5は、用いる装置1に相互に関連して配置するのが好ましい。吸引室11に真空を印加することによって、洗浄液2及び／又は洗浄用ウエスがウエル3及び抽出室4の外に吸引され、液体又はサンプルがある出口8から他の出口へと移動する不安を抱えることなく、それぞれのウエルから吸引開口部19を通して直接に吸引室11に至る。環状壁7と吸引開口部19との間の環状ギャップ20は、開いたままであり(図2、3を参照)、中間スペース2

1と吸引室11は、環状ギャップを通じて互いにつながったままである。また別の例では、この環状ギャップ20は、閉じていてもよく（図示せず）、少なくとも洗浄液の吸引の間、中間スペース21は環状ギャップ20を介して吸引室11から完全に分離していてもよい。SPEプレート5の出口8が円形でない場合でさえ基本的に同形の環状ギャップ20が生じるように、吸引部18は、用いられた特定のSPEプレート5に合せて調整することが好ましい。

#### 【0016】

吸引部18の吸引開口部19に対するSPEプレート5の出口8の環状壁7の特定位置を画定するために、吸引部18及び囲い部材10は、z方向、即ち、水平方向に対して垂直に互いに固定できるのが好ましく、それによってSPEプレートは自動処理用の同じ位置に正確にあるとみなされる。図2と対比して、吸引部18と囲い部材10との間の絞り（stop）28を介して上記のように固定される。別の例では、吸引部18と少なくとも囲い部材の一部29（ここでは垂直に示されている）は、一体的に設けられていてもよい（図示せず）。いずれの場合にも、装置1には、吸引部18とSPEプレート5の底部6と囲い部材10によって画成された中間スペース21が含まれている。SPEプレート5を装置1から持ち上げるためには、フラッシングガス又は分離ガスを用いた中間スペースへの浸水及び／又は通気が必要である。ロボットアーム（図示せず）を用いて上記の持ち上げを行うことが好ましく、また装置1にSPEプレート5を挿入することが好ましい。ロボットアームは、SPEプレートを両側から把持する2つのグリッパを備えることが好ましい。

#### 【0017】

中間スペースをガスで満たすために、囲い部材10には窒素ガス（ $N_2$ ）、炭酸ガス（ $CO_2$ ）、アルゴンガス（Ar）、又は空気等のフラッシングガスを中間スペースに導く通気バルブ22を備えている。この通気バルブ22は、SPEプレート5を移動させるロボットアームによって、及び／又は、そのグリッパの一つによって動かすことが好ましい。この場合、ロボットアームが低くなった場合にSPEプレートを把持する前に、直ちにグリッパによって通気バルブを開けるようにグリッパを動作させ、導くことが特に好ましい。通気バルブ22には、図3に示すように、例えば、バルブ・シート23と封止部25を有するパネ調整バルブ本体24とを含む。SPEプレートを移送するロボットによってバルブ22を開けるために、この封止部25をバルブ本体24と共にバルブシート23から基本的に垂直に持ち上げる。SPEプレート5を移送するロボットアーム及び／又はそのグリッパによって押し下げないように通気バルブ22のバルブ本体24が動作し、ロボットアームによって誘導されるロック機構又は他の変形を有する別のバルブについても、本発明の範囲に含まれるものであるということは当業者にとっては考えられることである。

#### 【0018】

また、サンプルの自動処理システムには、真空ポンプを含み、そのため必要な全ての供給ライン及び／又はディストリビュータ及びバルブを含み、ここに記載の1以上の装置1を含んでいることが好ましい。また、このシステムは、少なくとも一つのロボットアームとコントローラとを含むことが好ましく、このロボットアームとそのグリッパを操作するために駆動する。またさらに、システムは、液体2をSPEプレート5のウエル内に注ぐために、少なくとも一つのピペット機構及び／又は分配機構を含むことが好ましい。それぞれの方法のステップ又は全プロトコルの動作状態及び／又はパラメータを表示するスクリーンを備え、適切に用意されたソフトウエアを有するコンピュータが処理及びロボットの動作をモニタするために適している。

#### 【0019】

本発明に係る装置1は、有機粒子及び／又は無機粒子の固相抽出及び溶出のためにSPEプレート5のウエル3及び／又は抽出室4から液体を吸引する本発明に係る方法を実施するために用いられ、この装置1は、吸引部18、SPEプレート5の底部、それに囲い部材10によって画成された中間スペース21と、囲い部材10の上に位置し、封止部を形成する吸引部18とを備えている。この方法は、SPEプレート5のウエル3及び／又は

抽出室 4 から液体 2 を吸引した後、囲い部材 10 に備えられた通気バルブを介してフラッシングガスを中間スペース 21 に導入するステップによって識別されている。

#### 【0020】

この方法は、自動化システムで実行することが好ましい。この場合、2つの基本的な別例がある。第1の例では、SPEプレート5の環状壁7が吸引部18の吸引開口部19内に所定値だけ下がり、それによって環状ギャップ20は開いているように、吸引部18とSPEプレート5は、この装置1を用いて互いに関連して配置されている。そのため、通気バルブ22は、図3で点線で示した洗浄ガス、フラッシングガスを中間スペースへ導入した後は開いていてもよく、そこで、恒久的に開いている環状ギャップ20内には、より大量のガス流が生じる。このガス流は、環状ギャップ20の狭さによってさらに加速され、出口8の上に垂れ下がっている小滴を拾うために、それに吸引開口部19を通じてそれらを引っ張るために用いられる。

10

#### 【0021】

第2の例では、SPEプレート5の環状壁7が吸引部18の吸引開口部19内に所定値だけ下がり、それによって環状ギャップ20が閉じるように、吸引部18とSPEプレート5は、この装置1に互いに関連して配置されている。そのため、通気バルブ22は、洗浄ガス、フラッシングガスを中間スペースへ導入した後、大気圧条件になるまでは開いていてもよい。その後、SPEプレート5が持ち上げられ、図3の点線で示すように、大量のガス流がこの場合にだけ開いている環状ギャップ20内に生じる。このガス流は、環状ギャップ20の最初の狭さによってさらに加速され、出口8の上に垂れ下がっていることがある小滴を拾うために、それに吸引開口部19を通じてそれらを引っ張るために用いられる。

20

#### 【0022】

いずれの場合にも、通気バルブ22を開けること及び／又はSPEプレート5の持ち上げは、SPEプレート5を移送するロボットアームによって行うことが好ましい。

#### 【0023】

「真空アキュムレータ」、すなわち吸引室11の全体積より数倍大きい体積を有する部屋を付属することが好ましく、これによって、圧力が突然過大になるという圧力急増の発生を抑えることができる。このようにすることによって、簡単な方法で限界値以下に局所真空を一定に保つことができ、高効率の、より高価なポンプを使わないで済ませることができる。

30

#### 【0024】

装置は、モジュール構造を有することが好ましく、それによってそれぞれの部材をいつでも置き換えることができ、及び／又は、それぞれの部材を他の目的のために及び他のコンポーネント（図示せず）と組み合わせて用いてもよい。例えば、自動システムには、上述の吸引部、又は、目的のキャリア又は顕微鏡用あるいは解析用の対象物の上のサンプルに対する溶出プレート等の他の装置と交互に取り付けられた複数のステーションを含んでもよい。当業者は様々な態様から示唆されるものを実施でき、そこで、追加サンプルからの機能的な信頼性、製造コスト、それにサービスの安心及び／又はそれぞれの部品の可換性及び最適化されたプロセスシーケンスの効率は、対応分離（corresponding isolate）の溶出処理の間、及び、ほとんど任意のターゲットの表面への直接分配の間（例えば、MALDI-MS、蛍光光度法等に関して）、それぞれが重要な役割を果たす。また、所定のワークステップを実行するために必要な時間は、ワークステーションの数とその配置の影響を受ける。

40

#### 【0025】

さらに、端部領域13に平坦な弾性封止部26を含む場合には、さらなる改良及び／又は組み合わせの可能性が生じる。封止効果を改良するために、装置1には、さらにSPEプレート5の外側端部を上記平坦封止部26の上に押しつける押圧部材（図示せず）を含むことが好ましい。

#### 【0026】

50



さらに、S P E プレートのウエル 3 を覆ったカバー（図示せず）を設けてもよく、該カバーは、追加の押圧部材として設けられているロボットアームに一つおきに取りつけられ、S P E プレート上に下げられ、及び／又は、S P E プレートから除去される。このカバーは、S P E プレート全体に設けられるか、又は、ウエルのそれぞれに設けられて封止を形成する封止部を少なくとも一つ有することが好ましい。大きな出口開口部 9 を有する S P E プレート 5 を用いる場合には、真空をかけて S P E プレートを空にし、他よりも素早くウエルを空にする場合に、用いられるフィルタや格子等の分離部材 1 7 は、洗浄剤及び／又は溶出液についての粘性（flow resistance）が異なる。その後、空にされたウエルにおける気流の粘性は、空にされていないウエルの場合よりも特に低い。このため、真空部における予定されておらず制御できない圧力増加が生じる。あらかじめ空にされた真空部 1 0 に接続されているバルブを急に開けることによって大きな局所真空を急に印加することによって、全てのウエルを空にすることができる。次に、これによってサンプルが隣接するウエルへ移ることを誘発し、それによって隣接サンプルの汚染を誘発する。上記のカバーを用いて及び／又は押し付けて封止を形成することによって、その後、気流の量が制限され、それによって通気バルブが開いている場合には、より大きなガス流が生じ、そのガス流は出口 8 から垂れ下がることのある液滴を取って、吸引開口部 1 9 を通じて引き離すために用いられる。

【0027】

図において、同一部分には同一符号を付しており、それぞれの場合に明確には示していない場合であっても同一の名称を用いる。記載された特徴のいかなる組み合わせについても本発明を構成する。

【図面の簡単な説明】

【0028】

【図 1 A】関連技術において、S P E プレートを空にする第 1 の装置を貫く断面図である。

【図 1 B】関連技術において、S P E プレートを空にする第 2 の装置を貫く断面図である。

【図 2】本発明の実施の形態 1 に係る装置を貫く断面図である。

【図 3】図 2 で円で囲んだ部分の、本発明の実施の形態 1 に係る装置を貫く拡大断面図である。

【符号の説明】

【0029】

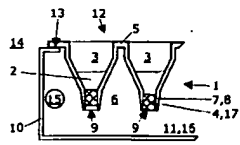
1 装置、 2 液体、 3 ウエル、 4 抽出室、 5 S P E プレート、 6 底部、 7 環状壁、 8 出口、 9 出口開口部、 1 0 囲い部材、 1 1 吸引室、 1 2 受入開口部、 1 3 端部領域、 1 4 雰囲気、 1 5 真空ライン、 1 6 収集室、 1 7 分離部材、 1 8 吸引部材、 1 9 吸引開口部、 2 0 環状ギャップ、 2 1 中間スペース、 2 2 通気バルブ、 2 3 バルブシート、 2 4 バルブ本体、 2 5 封止部、 2 6 平坦弾性封止部、 2 7 外側端部、 2 8 絞り、 2 9 囲い部材の一部、 3 0 矢印

10

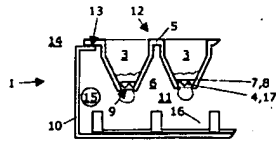
20

30

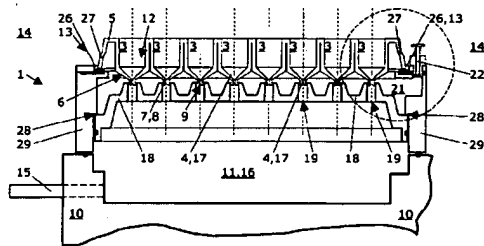
【図 1 A】



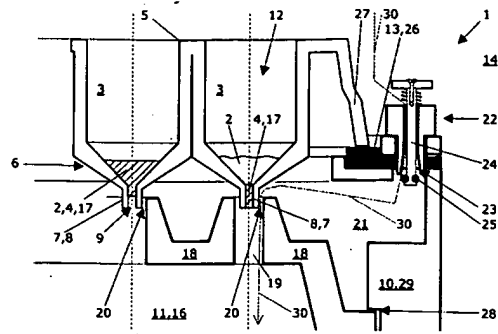
【図 1 B】



【図 2】



【図 3】



---

フロントページの続き

(72)発明者 ニコラウス・インゲンホーフェン

スイス、ツェーハー 8708メンネドルフ、アルテ・ラントシュトラッセ48番

Fターム(参考) 2G052 AD32 CA12 CA46 CA48 DA06 ED11

4B029 AA27 BB01 BB20 CC03

4D056 AB17 BA11 CA11 CA13 CA21 CA28 CA36 CA37 CA40

## 【外国語明細書】

**Device, system, and method for aspirating liquids from SPE plates**

---

**Related patent applications**

This patent application claims priority of the Swiss patent application No. CH 0904/02 filed on May 31, 2002.

**Field of the invention**

The present invention relates to a device according to the preamble of Independent Claim 1, a corresponding system according to the preamble of Claim 10, and a method according to the preamble of independent Claim 13 for aspirating liquids from wells and/or extraction chambers of SPE plates for solid phase extraction and elution of organic and/or inorganic particles.

- 2 -

In laboratories which are concerned with molecular biological/biochemical assays, the fields of "genomics" or "proteomics" are common terms for the processing and assay of genetic substances, including DNA (deoxyribonucleic acid), RNA (ribonucleic acid), and/or their parts in the form of oligonucleotides or proteins (e.g., in the form of antigens or antibodies and/or their parts in the form of polypeptides). These and similar processes may include multiple work steps in different workstations. The field of proteomics in particular is increasingly gaining in significance, because not only the genome (genetic mass) but rather above all the particular protein configuration present (proteome) determines the appearance and state of a biological organism. This recognition has led to a deeper understanding of the proteins as the actual regulation network taking the place of the dogma of "one gene - one protein - one function". Proteomics - the quantitative analysis of the proteins present in an organism at a specific point in time and under specific conditions - is therefore being profiled as an important key for functional analysis both in basic research (e.g., for the explanation of reaction and regulation networks) and for applied research (e.g., for searching out and selecting targets for developing medications).

#### **Related prior art**

Systems which are capable of performing automated separation or purification methods typically use "SPE plates" (solid phase extraction plates) for processing samples, particularly for solid phase extraction and elution of organic and/or inorganic particles. In this case - depending on the goal of the application - a specific activated filter, a corresponding lattice, or even a separating column in the form of a packed capillary is placed in or at least near the floor outlet opening of a well of a microplate (cf. Figure 1: SPE plates from the related art). To perform a separation method, a sample is pipetted into a well and, through the application of suction forces (by applying vacuum) or gravity (by centrifuging), is forced to leave the microplate through the filter and/or the lattice via the floor outlet opening.

- 3 -

The principal of solid phase extraction may be summarized as follows: a sample is applied to a solid sorbent. The sorbent adsorbs or binds specific components of the sample. These components are often called target molecules, however, such components may be not only non-ionic components, but also ionic or even particular components such as cells, cell fragments, such as mitochondria or cell nuclei, or even viruses. In the following, all of the components and target molecules cited above are included under the term "particles". After the adsorption step, the remaining sample components are separated from the sorbent charged with target molecules through solid phase extraction. Subsequently, the sorbent is typically washed. Finally, the target molecules (i.e., the particles) are eluted from the solid sorbent. The eluate contains a purified or concentrated fraction of the target molecules (i.e., the particles).

In the course of this method, the target molecules therefore binds to the activated material, e.g., the separating column or packing. After the performance of several washing steps and the particular drainage of the wash waste material using vacuum or centrifugation, the target molecules and/or the organic and/or inorganic particles separated from the sample in this way may be eluted with the aid of an eluent (a suitable solvent), i.e., separated from the packing, from the filter, and/or from the lattice. Subsequently, the eluted particles are transferred into a second microplate or onto the surface of a carrier using vacuum or centrifugation.

#### **Problems related to the prior art**

The aspirating of the liquids from the SPE plates is more suitable for automation of these separation or purification methods than a corresponding centrifugation. However, the implementation of this statement in practice requires overcoming multiple technical obstacles: the emptying of all wells is typically achieved through sudden, abrupt application of a high partial vacuum, which is performed by abruptly opening a valve leading to a pre-evacuated vacuum tank. Typically, SPE plates include a projecting outlet on their bottom side for each well (cf. Fig-

- 4 -

ure 1A). Such a sudden application of a vacuum, however, often leads to spraying or even foaming wash waste material, so that contamination (sample transfer from one outlet of an SPE plate to a neighboring outlet) is a concern. Sources for contamination or even for cross contamination may also be droplets hanging on these outlets (cf. Figure 1B), which could also fill a possibly existing dead volume (cf. Figure 1A), which are shaken off from the SPE plates through shakings and/or vibrations caused by manual or automatic manipulation of the SPE plates using a robot.

To avoid the transfer of samples to another outlet or into another well of the collecting plate, a collecting plate is therefore used which has an identical well distribution as the SPE plate, so that precisely one outlet of the SPE plate is positioned in each well of such a collecting plate. In the related art, such collecting plates are known, which do have effective devices against spraying of the wash waste material, but may themselves give rise to contamination through droplets hanging on the outlets.

A sample processing system having a suction element for automatic extraction of compounds from microtitration plates is known from U.S. Patent 6,133,045. The suction element used there is always used for aspirating liquids from a multiwell plate and for feeding these liquids into a waste container.

### **Summary of the invention**

The object of the present invention is to suggest an alternative device and/or an alternative method for aspirating liquids from SPE plates for solid phase extraction and elution of organic and/or inorganic particles, which allows the disadvantages of the devices and methods described as the related art to be essentially eliminated.

This object is achieved in regard to a first aspect with a device according to the features of independent Claim 1. This object is achieved in regard to a second

- 5 -

aspect with a method according to the features of independent Claim 13. Additional features according to the present invention result from the dependent claims.

The advantages of the device according to the present invention over the related art include the following:

- The device includes a special ventilation valve, preferably able to be mechanically triggered by a robot arm and/or a gripper situated thereon, which may be opened very rapidly and/or suddenly following the washing of the samples, through which - thanks to a preferably provided vacuum tank of the device, for example - a strong gas flow arises through the annular gap between the shielding tube and the outlets of the wells of the SPE plate, which are situated practically concentrically therein. This gas and/or airflow carries along all droplets of the wash waste material which are still possibly hanging on the outlets.

#### **Brief description of the drawings**

The following schematic figures are to document the known related art. Preferred embodiments of the device according to the present invention are also explained on the basis of such figures, without this restricting the scope of the present invention.

Figure 1A shows a vertical partial section through a first device for emptying an SPE plate from the related art;

Figure 1B shows a vertical partial section through a second device for emptying an SPE plate from the related art;

Figure 2 shows a vertical partial section through a device according to the present invention according to a first embodiment;



- 6 -

Figure 3 shows an enlarged vertical partial section through a device according to the present invention according to the first embodiment, corresponding to the circle in Figure 2.

### **Detailed description of prior art**

Figure 1 shows vertical partial sections through devices for emptying an SPE plate from the related art. These devices 1 are conceived for aspirating liquids 2 from wells 3 of SPE plates 5. These SPE plates 5 are implemented for solid phase extraction and elution of organic and/or inorganic particles. These devices from the related art include a suction chamber 11, delimited by enclosure means 10, and a receiving opening 12, positioned in a part of the enclosure means 10, having an edge region 13. This edge region 13 may be sealed to the surrounding atmosphere 14 by having at least a part of this SPE plate 5 applied to it. In the context of the present invention, gases, such as nitrogen and other inert gases, as well as air and other gas mixtures, but also liquids or liquid-gas mixtures which could not penetrate into the section chamber 11 via the path provided, i.e., via the lower outlets 8 of the SPE plates 5, are considered as the surrounding atmosphere 14. For evacuation of the suction chamber 11, a vacuum line and/or partial vacuum line 15 is provided, which leads to the chamber and is connectable to a suction pump (not shown). The suction chamber 11 (cf. Figure 1A) and/or a shell subdivided using intermediate walls, in whose shell parts the liquids 2 exiting from the outlet openings 9 of the SPE plate 5 are to be collected (cf. Figure 1B), is used as the collecting chamber 16. Separating means 17 (or sorbents; e.g. filter) are used in the extraction chambers 4. As described above, the emptying of all wells through sudden, abrupt application of a high partial vacuum may lead to spraying or even foaming wash waste material or eluate and therefore to undesired material transfers into neighboring wells and/or to the loss of one sample, multiple samples, or all samples of a batch.

- 7 -

**Detailed description of the invention**

Figure 2 shows a device 1 for aspirating liquids 2 from wells 3 and/or extraction chambers 4 of SPE plates 5 for solid phase extraction and elution of organic and/or inorganic particles. These extraction chambers 4 each have an outlet 8, positioned on the bottom side 6 of the well 3 and including an annular wall 7, having an outlet opening 9. This annular wall 7 may be provided on the bottom side 6 of the well 5 as a cannula, as a conical floor, or even as a flat floor and may have a round design or a design deviating from the round shape (e.g., a square base). This outlet may project more or less under the bottom side 6 of the SPE plate 5 and/or the well 3 or even be implemented as a cone (cf. Figure 1B). The device 1 includes at least one suction chamber 11 delimited by enclosure means 10 and at least one receiving opening 12, positioned in a part of the enclosure means 10, having an edge region 13, which may be sealed to the surrounding atmosphere 14 by having at least a part of such an SPE plate 5 applied to it. Preferably, the edge region 13 includes an elastic flat seal 26, which may have the outer edge 27 of an SPE plate 5 applied to it to form a seal. The device also includes at least one partial vacuum line 15, leading to the suction chamber 11 and connectable to a suction pump, for evacuating the suction chamber 11. The device 1 according to the present invention also includes a suction element 18 having multiple suction openings 19, the number and distribution of these suction openings 19 corresponding to the number and distribution of the outlet openings 9 of the wells 3 and/or extraction chambers 4 of an SPE plate 5 placed on the edge region 13. In this case, the annular wall 7 of each of these outlets 8 may be positioned in relation to a suction opening 19 in such a way that it forms an annular gap 20 together with this suction opening 19. Preferably, suction element 18 and SPE plate 5 may be positioned in relation to one another using this device 1 in such a way that the annular walls 7 of the SPE plate 5 dip by a predetermined amount into the suction openings 19 of the suction element 18. The vacuum applied to the suction chamber 11 causes the wash liquids 2 and/or wash waste materials to be suctioned out of the wells 3 and the extraction chambers 4 and to reach the suction chamber 11 directly via the suction openings 19 individually by well, without the transfer of liquids or sample parts from one out-

- 8 -

let 8 to another outlet having to be a concern. The annular gap 20 between the annular wall 7 and the suction opening 19 may be permanently open (cf. Figures 2 and 3), through which the intermediate space 21 and the suction chamber 11 may be permanently connected to one another. Alternatively, this annular gap 20 may also be closed (not shown), through which the intermediate space 21 is separated completely from the suction chamber 11, at least during the aspirating of the wash liquids. The suction element 18 is preferably tailored to the particular SPE plates 5 used in such a way that an essentially uniform annular gap 20 arises, even if the outlets 8 of the SPE plate 5 are not to be round.

For defining a specific position of the annular walls 7 of these outlets 8 of the SPE plates 5 in relation to the suction openings 19 of the suction element 18, the suction element 18 and the enclosure means 10 are preferably fixable in relation to one another in the Z direction, i.e., perpendicular to the horizontal, so that the SPE plates always assume exactly the same position for their automatic processing. This fixing may be produced through a stop 28 between suction element 18 and enclosure means 10 (cf. Figure 2). Alternatively, the suction element 18 and at least a part 29 (shown vertically here) of the enclosure means 10 may be implemented in one piece (not shown). In both cases, the device 1 includes an intermediate space 21, which is defined by the suction element 18, the bottom side 6 of the SPE plate 5, and the enclosure means 10. The flooding and/or ventilation of this intermediate space 21 using a flushing or separation gas is necessary in order to be able to lift the SPE plate 5 from the device 1. This lifting, but preferably also insertion of the SPE plate 5 into the device 1, is preferably performed using a robot arm (not shown), which is preferably equipped with two grippers for grasping the SPE plates on both sides.

For flooding the intermediate space 21 with a gas, the enclosure means 10 includes a ventilation valve 22, via which this flushing gas (e.g., N<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, Ar, or air) may be introduced into the intermediate space 21. This ventilation valve 22 is preferably actuated by the arm of a robot for transporting an SPE plate 5 and/or by one of its grippers. In this case, it is especially preferable to implement and guide the gripper in such a way that, as the robot arm is lowered, the gripper

- 9 -

opens the ventilation valve immediately before gripping the SPE plate. The ventilation valve 22 includes, for example, as shown in Figure 3, a valve seat 23 and a spring-loaded valve body 24 having a seal 25. For opening of the valve 22 by a robot for transporting an SPE plate 5, this seal 25 may be lifted with the valve body 24 essentially vertically from the valve seat 23. Alternate valves, such as those having a rocker mechanism or other variants, in which the valve body 24 of the ventilation valve 22 is implemented so it may be pressed down by an arm of the robot for transporting an SPE plate 5 and/or its gripper and which may be triggered by the robot arm, are suggested to one skilled in the art in the knowledge of the present invention without anything further and thus are included in the scope of the present invention.

A system for automatic processing of samples, which also includes a vacuum pump and thus all necessary supply lines and/or distributors and valves, preferably includes one or more of the devices 1 just described. Such systems preferably also include at least one robot arm and controllers and drives for operating this robot arm and its gripper. In addition, such a system preferably also includes at least one pipetting and/or dispensing machine for pouring the liquids 2 into the wells of the SPE plates 5. A computer having appropriately tailored software, which also includes a screen for displaying the operating status and/or parameters of individual method steps or entire protocols, is suitable for monitoring the process and the robot movements.

A device 1 according to Claim 1 is used for performing the method according to the present invention for aspirating liquids 2 from wells 3 and/or extraction chambers 4 of SPE plates 5 for solid phase extraction and elution of organic and/or inorganic particles, this device 1 including an intermediate space 21, which is defined by the suction element 18, the bottom side of the SPE plate 5, and the enclosure means 10, and the suction element 18 being positioned on the enclosure means 10 to form a seal. The method is distinguished by the method step in which, after the aspiration of liquids 2 from the wells 3 and/or extraction chambers 4 of SPE plates 5, a flushing gas is introduced via a ventilation valve 22, which the enclosure means 10 includes, into this intermediate space 21.

- 10 -

This method is preferably performed in an automated system. In this case, there are two basic alternatives to differentiate between:

According to a first variant, the suction element 18 and the SPE plate 5 are positioned in relation to one another using this device 1 in such a way that the annular walls 7 of the SPE plate 5 dip by a predetermined amount into the suction openings 19 of the suction element 18, so that the annular gaps 20 are open. Therefore, the ventilation valve 22 may be opened after the washing, a flushing gas introduced into the intermediate chamber 21, and - corresponding to the dashed arrow 30 in Figure 3 - a larger gas flow thus generated in the permanently open annular gaps 20. This gas flow, which is accelerated further by the narrowness of the annular gaps 20, is used for the purpose of picking up droplets possibly hanging on the outlets 8 and pulling them off through the suction openings 19.

According to a second variant, the suction element 18 and the SPE plate 5 are positioned in relation to one another using this device 1 in such a way that the annular walls 7 of the SPE plate 5 dip by a predetermined amount into the suction openings 19 of the suction element 18, so that the annular gaps 20 are closed. Therefore, the ventilation valve 22 may be opened after the washing and a flushing gas may be introduced into the intermediate space 21 until atmospheric pressure conditions exist therein. Subsequently, the SPE plate 5 is lifted and in this way a greater gas flow - corresponding to the dashed arrow 30 in Figure 3 - is thus generated in the annular gaps 20, which are only now opened. This gas flow, which is accelerated further through the initial narrowness of the annular gaps 20, is also used for the purpose of picking up droplets possibly hanging on the outlets 8 and pulling them off through the suction openings 19.

In both cases, the opening of the ventilation valve 22 and/or the lifting of the SPE plate 5 is preferably performed by an arm of a robot for transporting the SPE plate 5.

- 11 -

The preferred attachment of a "vacuum accumulator", i.e., a chamber (not shown), which has a volume multiple times larger than the total volume of the suction chamber 11, prevents the occurrence of pressure surges which are suddenly too high. In this way, the partial vacuum may be kept constant below the limiting value in a simple way and the use of a higher-performance and more expensive pump may be dispensed with.

The device preferably has a modular construction, so that individual parts may be replaced at any time and/or used further for another purpose and in combination with further components (not shown here). Thus, for example, an automatic system may include multiple stations which may be equipped alternately with the suction bodies described above or with other devices, such as elution plates for applying samples onto object carriers or targets for microscopy or for analysis. One skilled in the art will perform such assignments from various aspects, thus, functional reliability, production costs, and ease of service and/or replaceability of individual parts and the performance of an optimized process sequence, from the addition of the samples, over their processing to the elution of the corresponding isolates and their dispensing directly on the surface of practically any arbitrary target (e.g., for MALDI-MS, fluorometry, etc.), each play an important role. The time necessary for performing certain work steps may also have an influence on the number and distribution of the workstations.

Additional possibilities for improvement and/or combination result if the edge region 13 includes an elastic flat seal 26. To improve the sealing effect, the device 1 preferably includes additional pressing means (not shown), which press the outer edge of the SPE plate 5 onto this flat seal 26.

In addition, a cover may be provided for covering the wells 3 of the SPE plate (not shown), which may alternately be attached to a robot arm implemented as an additional pressing means and, using this, may be lowered onto the SPE plate and/or removed from this SPE plate. This cover preferably has at least one seal, which may be applied to the SPE plate as a whole or individually by well to form a seal. If SPE plates 5 having large outlet openings 9 are used, the separating

- 12 -

means 17 used (e.g., filter or lattice) often have a different flow resistance for the washing agent and/or the eluate so that - if vacuum is used for emptying the SPE plates - some wells are emptied more rapidly than others. The flow resistance for the air flowing after in the wells just emptied is significantly lower than the flow resistance for the liquids in the wells not yet emptied; this leads to an undesired and uncontrollable pressure increase in the vacuum. The emptying of all wells is therefore typically achieved through sudden, abrupt application of a large partial vacuum, which is performed through sudden opening of a valve leading to a pre-evacuated vacuum 10. This may in turn lead to transfer of samples to the outlets 8 of the neighboring well and therefore to contamination of neighboring samples. Through application and/or pressing of such a cover to form a seal, the quantity of the air flowing after is limited and therefore a larger gas flow is generated when the ventilation valve 22 is opened, which is used for the purpose of picking up droplets possibly hanging on the outlets 8 and pulling them off through the suction openings 19.

Identical parts are provided with identical reference numbers in the figures, the corresponding titles apply in this case even if they are not expressly listed and/or noted in each case. Any arbitrary combinations of the features shown and/or described are a component of the present invention.

- 13 -

**What is claimed is:**

1. A device (1) for aspirating liquids (2) from wells (3) and/or extraction chambers (4) of SPE plates (5) for solid phase extraction and elution of organic and/or inorganic particles - these extraction chambers (4) each having an outlet (8), positioned on the bottom side (6) of the wells (3) and including an annular wall (7), which has an outlet opening (9) - including:
  - at least one suction chamber (11) delimited by enclosure means (10);
  - at least one receiving opening (12), positioned in a part of the enclosure means (10), having an edge region (13), which may be sealed to the surrounding atmosphere (14) by applying at least a part of such an SPE plate (5);
  - at least one partial vacuum line (15), which leads to the suction chamber (11) and may be connected to a suction pump, for evacuating the suction chamber (11),
  - a suction element (18) having multiple suction openings (19), the number and distribution of these suction openings (19) corresponding to the number and distribution of the outlet openings (9) of the wells (3) and/or extraction chambers (4) of an SPE plate (5) placed on the edge regions (13), and the annular wall (7) of each of these outlets (8) able to be positioned in relation to a suction opening (19) in such a way that it forms an annular gap (20) together with this suction opening (19),**characterized in that** the device (1) includes an intermediate space (21), which is defined by the suction element (18), the bottom side of the SPE plate (5), and the enclosure means (10), the suction element (18) being positioned on the enclosure means (10) to form a seal, and the enclosure means (10) including a ventilation valve (22), via which a flushing gas may be introduced into this intermediate space (21).



- 14 -

2. The device according to Claim 1,  
**characterized in that** the suction element (18) and the SPE plate (5) may be positioned in relation to one another using this device (1) in such a way that the annular walls (7) of the SPE plate (5) dip by a predetermined amount into the suction openings (19) of the suction element (18).
3. The device according to Claim 1,  
**characterized in that**, to open it, the ventilation valve (22) may have an arm of a robot for transporting an SPE plate (5) applied to it.
4. The device according to Claim 1,  
**characterized in that** the ventilation valve (22) has a valve seat (23) and a spring-loaded valve body (24) having a seal (25), the seal (25) - for opening the valve by an arm of a robot for transporting an SPE plate (5) - able to be raised essentially vertically from the valve seat.
5. The device according to Claim 4,  
**characterized in that** the valve body (24) of the ventilation valve (22) is implemented so it may be pressed downward by an arm of the robot for transporting an SPE plate (5).
6. The device according to Claim 1,  
**characterized in that** the annular gap (20) between the annular wall (7) and the suction opening (19) is permanently open and the intermediate space (21) and the suction chamber (11) are thus continuously connected to one another.
7. The device according to Claim 1,  
**characterized in that** the edge region (13) includes an elastic flat seal (26), which may have the outer edge (27) of an SPE plate (5) applied to it to form a seal.

- 15 -

8. The device according to Claim 1,  
**characterized in that** - for defining a specific position of the annular walls (7) of these outlets (8) of the SPE plates (5) in relation to the suction openings (19) of the suction element (18) - the suction element (18) and the enclosure means (10) may be fixed in relation to one another in the Z direction or the suction element (18) and at least a part of the enclosure means (10) are implemented in one piece.
9. The device according to Claim 1,  
**characterized in that** it includes at least one cover, which is implemented to be applied to an SPE plate (5) placed on the edge region (13) to form a seal.
10. A system for automatic processing of samples, which includes a vacuum pump,  
**characterized in that** the system has one or more devices according to Claim 1.
11. The system according to Claim 10,  
**characterized in that** it includes at least one robot arm and controllers and drives for operating this robot arm.
12. The system according to Claim 10,  
**characterized in that** it also includes at least one pipetting and/or dispensing machine.
13. A method of aspirating liquids (2) from wells (3) and/or extraction chambers (4) of SPE plates (5) for solid phase extraction and elution of organic and/or inorganic particles - these extraction chambers (4) each having an outlet (8), positioned on the bottom side (6) of the wells (3) and including an annular wall (7), which has an outlet opening (9), and a device (1) being used, which includes at least one suction chamber (11) delimited by enclosure means (10); at least one receiving opening (12), positioned in a

- 16 -

part of the enclosure means (10), having an edge region (13), which may be sealed to the surrounding atmosphere (14) by applying at least a part of such an SPE plate (5); and at least one partial vacuum line (15), which leads to the suction chamber (11) and may be connected to a suction pump, for evacuating the suction chamber (11); and a suction element (18) having multiple suction openings (19), the number and distribution of the suction openings (19) corresponding to the number and distribution of the outlet openings (9) of the wells (3) and/or extraction chambers (4) of an SPE plate (5) placed on the edge regions (13), and the annular wall (7) of each of these outlets (8) able to be positioned in relation to a suction opening (19) in such a way that it forms an annular gap (20) together with this suction opening (19),

**characterized in that** the device (1) includes an intermediate space (21), which is defined by the suction element (18), the bottom side of the SPE plate (5), and the enclosure means (10), the suction element (18) being positioned on the enclosure means (10) to form a seal, and, after the aspiration of liquids (2) from the wells (3) and/or extraction chambers (4) of SPE plates (5), a flushing gas being introduced into this intermediate space (21) via a ventilation valve (22), which the enclosure means (10) include.

14. The method according to Claim 13,  
**characterized in that** a device (1) according to one of Claims 2 to 9 or a system according to one of Claims 10 to 12 is used.
15. The method according to Claim 13,  
**characterized in that** the suction element (18) and the SPE plate (5) are positioned in relation to one another using this device (1) in such a way that the annular walls (7) of the SPE plate (5) dip by a predetermined amount into the suction openings (19) of the suction element (18), so that the annular gaps (20) are open or closed.

- 17 -

16. The method according to Claim 14,  
**characterized in that** the suction element (18) and the SPE plate (5) are positioned in relation to one another using this device (1) in such a way that the annular walls (7) of the SPE plate (5) dip by a predetermined amount into the suction openings (19) of the suction element (18), so that the annular gaps (20) are open or closed.
17. The method according to Claim 15,  
**characterized in that**, after the washing, the ventilation valve (22) is opened, a flushing gas is introduced into the intermediate space (21), and in this way a greater gas flow is generated in the permanently open annular gaps (20).
18. The method according to Claim 15,  
**characterized in that**, after the washing, the ventilation valve (22) is opened, a flushing gas is introduced into the intermediate space (21) until atmospheric conditions exist therein, the SPE plate (5) is lifted, and in this way a greater gas flow is generated in the annular gaps (20), which are only opened now.
19. The method according to Claim 17,  
**characterized in that** the opening of the ventilation valve (22) and/or the lifting of the SPE plate (5) is performed by an arm of a robot for transporting the SPE plate (5).
20. The method according to Claim 18,  
**characterized in that** the opening of the ventilation valve (22) and/or the lifting of the SPE plate (5) is performed by an arm of a robot for transporting the SPE plate (5).

**Abstract of the Disclosure**

A device (1) and/or a corresponding system and method are disclosed for aspirating liquids (2) from wells (3) and/or extraction chambers (4) of SPE plates (5) for solid phase extraction and elution of organic and/or inorganic particles - these extraction chambers (4) each having an outlet (8), positioned on the bottom side (6) of the wells (3) and including an annular wall (7), which has an outlet opening (9). Such devices (1) include at least one suction chamber (11) delimited by enclosure means (10); at least one receiving opening (12), positioned in a part of the enclosure means (10), having an edge region (13), which may be sealed to the surrounding atmosphere (14) by applying at least a part of such an SPE plate (5); and at least one partial vacuum line (15), which leads to the suction chamber (11) and may be connected to a suction pump, for evacuating the suction chamber (11), and a suction element (18) having multiple suction openings (19), the number and distribution of the suction openings (19) corresponding to the number and distribution of the outlet openings (9) of the wells (3) and/or extraction chambers (4) of an SPE plate (5) placed on the edge regions (13), and the annular wall (7) of each of these outlets (8) able to be positioned in relation to a suction opening (19) in such a way that it forms an annular gap (20) together with this suction opening (19). A device (1) according to the present invention and/or a method according to the present invention is distinguished in that the device (1) includes an intermediate space (21), which is defined by the suction element (18), the bottom side of the SPE plate (5), and the enclosure means (10), the suction element (18) being positioned on the enclosure means (10) to form a seal, and the enclosure means (10) including a ventilation valve (22), via which a flushing gas may be introduced and/or is introduced into this intermediate space (21).

(Fig. 2)

